Klimik Dergisi 2024; 37(2): 137-42

Endemik Bir Bölgedeki 144 Bruselloz Olgusunun İrdelenmesi

Brucellosis: Evaluation of 144 Cases from an Endemic Region

Ayşe Alıcı[1], Fatma Üner[2], Gizem Er[3]

[1]Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemli Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye; [2]Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis, Türkiye; [3]Tatvan Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis, Türkiye

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

ÖZET

Amaç: *Brucella* türü bakterilerin neden olduğu bilinen bruselloz tüm dünyada yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Başlıca bulaşma yolu infekte hayvan dokularıyla temas ve infekte hayvan ürünlerinin yenmesidir. Latin Amerika, Afrika, Akdeniz bölgesi, Orta Doğu ve Batı Asya'da endemik düzeyde olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir.

Bu çalışmada, bölgemizde endemik olarak görülen bruselloz olgularının epidemiyolojik, demografik ve laboratuvar verileri ile birlikte klinik bulgularını incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya 2022 yılı boyunca bruselloz tanısı konulan 18 yaş üstü 144 hasta dâhil edildi. Hastalar; başvuru şikâyetleri, fizik muayene bulguları, tam kan sayımı sonuçları, karaciğer fonksiyon test sonuçları, C-reaktif protein, sedimentasyon hızı, ferritin ve D vitamini değerleri, standart tüp aglütinasyon ve Coombs aglütinasyon test değerleri ve kültür üremeleri açısından geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 144 hastanın 82 (%57)'si erkek, 62 (%43)'si kadındı; %69'u kırsal bölgede yaşıyordu. Hastaların risk faktörleri sorgulandığında 128 (%88) hastada pastörize olmayan süt ve süt ürünleri tüketimi olduğu, 13 (%9) hastanın hayvancılıkla uğraştığı, 3 (%2) hastanın ise kasap olduğu görüldü. En sık başvuru şikâyeti ateş, eklem ağrısı ve terleme idi; en fazla kas iskelet sistemi tutulumu olduğu tespit edildi. Kan kültürü istemi olan hastaların %60'ında kültürde *Brucella* bakteri üremesi olmuştu.

Sonuç: Hayvancılıkla uğraşan kesimin yoğun olduğu bölgelerde eklem ağrısı, ateş, terleme gibi şikâyetlerle başvuran hastalarda bruselloz mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: bruselloz, epidemiyoloji, laboratuvar bulguları, klinik komplikasyonlar, standart tüp aglütinasyon testi

ABSTRACT

Objective: Brucellosis is the most common zoonotic disease worldwide. The main way of transmission is contact with infected animal tissues or ingestion of infected animal products. Brucellosis is endemic in Latin America, Africa, the Mediterranean region, the Middle East, and Western Asia. Over 500 000 cases are reported annually worldwide.

This study aimed to evaluate our region's epidemiological, demographic, laboratory data and clinical findings of endemic brucellosis cases.

Methods: Brucellosis patients over the age of 18 who applied to our hospital between January 01, 2022, and December 31, 2022, were included in the study. The patients were evaluated retrospectively in terms of their complaints, physical examination findings, complete blood count, liver function tests, C-reactive protein value, sedimentation rate, ferritin and vitamin D values, standard tube agglutination and Coombs agglutination test results and culture growths.

Results: Fifty-seven percent of the patients were male, and 67% were between the ages of 20 and 50. Sixty-nine percent of the patients lived in rural areas, and 88% of them had consumed unpasteurized milk or dairy products as a risk factor. The most common complaints at presentation were fever, joint pain, and sweating, and the most affected system was the musculoskeletal system. *Brucella* spp. growth was detected in the blood culture of 60% of the patients whose blood cultures were taken.

Conclusion: Brucellosis should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with complaints such as joint pain, fever and sweating in regions with large numbers of people dealing with animal husbandry.

Keywords: brucellosis, epidemiology, laboratory findings, clinical complications, standard tube agglutination

Cite this article as: Alıcı A, Üner F, Gizem E. [Brucellosis: Evaluation of 144 cases from an endemic region]. Klimik Derg. 2024;37(2):137-42. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Ayşe Alıcı, **E-posta / E-mail:** aysealici14@gmail.com, **Geliş / Received:** 05 Şubat / February 2024, **Kabul / Accepted:** 05 Nisan / April 2024, **Yayın Tarihi / Published Date:** 29 Haziran / June 2024, **DOI:** 10.36519/kd.2024.4925

GİRİŞ

Bruselloz, tüm dünya görülen ve *Brucella* türü bakterilerin neden olduğu bilinen en yaygın zoonotik hastalıktır (1). *Brucella* türleri; Gram-negatif, katalaz negatif, oksidaz pozitif, hareketsiz ve sporsuz kokobasillerdir. Başlıca virulans faktörleri, mononükleer ve polimorfonükleer lökositler içinde yaşayabilmesi ve hücre duvarındaki lipopolisakkarittir (2).

Bruselloz; Latin Amerika, Afrika, Akdeniz Havzası, Orta Doğu ve Batı Asya'da endemik düzeyde seyretmekte olup tüm dünyada da yaygın olarak görülmektedir. Dünya genelinde yıllık 500 000'in üzerinde olgu bildirilmiştir (3). Brusellozun başlıca bulaşma yolu infekte hayvan dokularıyla temas ve infekte hayvan ürünlerinin yenmesidir. Diğer yanda *Brucella* bakterileri, kontamine aerosoller ile kolayca yayılabilmekte ve infeksiyöz dozun çok düşük olması nedeniyle biyolojik silah ajanları arasında yer almaktadır. Bu özelliklerinden dolayı da laboratuvar kaynaklı infeksiyonlara da neden olabilmektedir (1).

Brusellozun inkübasyon periyodu beş gün ile iki ay arasındadır. İnsanlarda akut olarak görülebileceği gibi kronik seyir de gösterebilir. Akut hastalıkta başlıca belirtiler; dalgalı bir ateş, yoğun terleme, halsizlik, baş ve kas ağrısı ve kilo kaybıdır. Kronik hastalıkta ise karaciğer, dalak ve kemikte lezyonların yanı sıra sakroileit, kemik ve eklem komplikasyonları görülebilir. Ayrıca nörolojik komplikasyonlar ve endokardit de ilerleyen dönemlerde ortaya çıkabilir (1).

Bu çalışmada, bölgemizde endemik olarak görülen bruselloz olgularının epidemiyolojik, demografik ve laboratuvar verileri ile birlikte klinik bulgularını incelemeyi amaçladık.

Tablo 1. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Demografik Bilgileri ve Risk Faktörleri

	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	82 (57)
Kadın	62 (43)
Yaş aralığı (Yıl)	18-81
Yaş ortalaması (Yıl)	34 [23-48]
Risk Faktörleri	
Pastörize olmayan süt/süt ürünleri	128 (89)
Hayvancılık	13 (9)
Kasap	3 (2)
Ailede bruselloz öyküsü	47 (33)

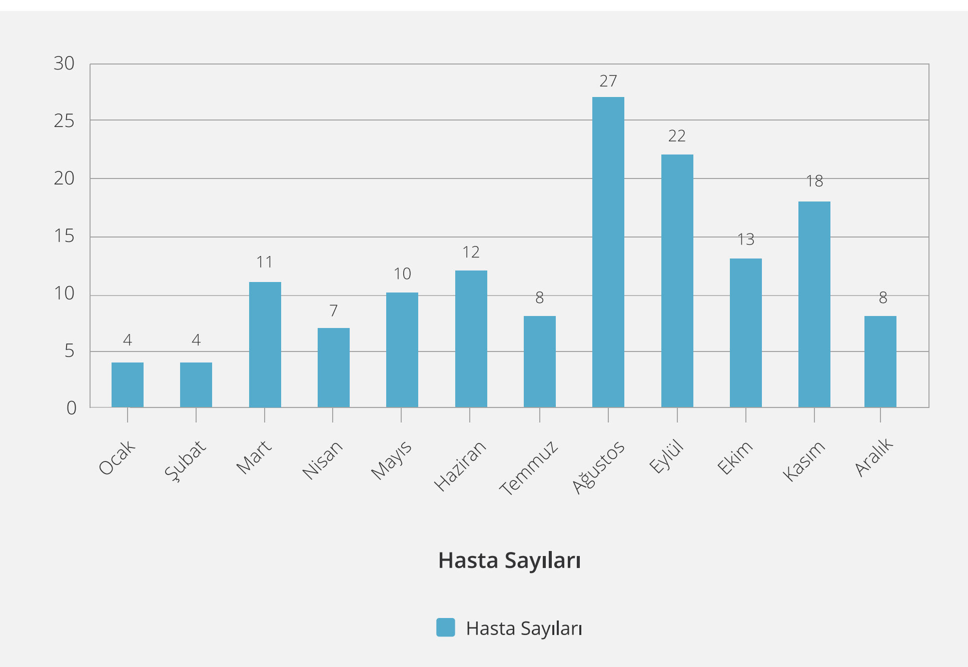
YÖNTEMLER

Çalışmaya 2022 yılı boyunca bruselloz tanısı konulan 18 yaş üstü 144 hasta dâhil edildi. Hastalar; başvuru şikâyetleri, fizik muayene bulguları, tam kan sayımı sonuçları, karaciğer fonksiyon test sonuçları, C-reaktif protein, sedimentasyon hızı, ferritin ve D vitamini değerleri, standart tüp aglütinasyon ve Coombs aglütinasyon test değerleri ve kültür üremeleri açısından geriye dönük olarak incelendi. Bruselloz tanısının klinik bulguların yanında standart tüp aglütinasyon testi ve/veya Coombs aglütinasyon testinin 1/160 ve üzerinde olması veya 2-3 hafta içerisinde dört kat titre artışı görülmesi ve/veya kan, kemik iliği ya da herhangi bir vücut sıvısında bakterinin izole edilmesiyle konulduğu tespit edildi. Kan kültürleri BacT/ALERT® 3D (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) cihazında 21 gün inkübe edilmişti.

Hastaların kas iskelet sistemi komplikasyonlarının tanısı fizik muayene bulguları ve radyolojik görüntüleme bulgularına göre konulmuştu. Genitoüriner sistem komplikasyonlarının tanısının ise uygun fizik muayene ve skrotal veya transrektal ultrasonografi bulguları ile konulduğu görüldü.

Verilerin analizi, "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS) versiyon 20.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Grupların normal dağılıma uyumluluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren grupların verilerinin ifadesinde ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan grupların verilerin ifadesinde ise medyan [25. yüzdelik – 75. yüzdelik] kullanıldı.

Çalışma için Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07 Haziran 2023 tarih ve 2023/12-05 karar numarasıyla onay alındı.



Şekil 1. Tercih Simülasyonu

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 144 hastanın 82 (%57)'si erkek, 62 (%43)'si kadındı. Hastaların yaş aralığı 18-81, yaş medyan değeri 34 [23-48] olarak bulundu. Hastaların 97 (%67)'sinin 20-50 yaş aralığında olduğu, 30 (%21)'unun 65 yaş üstü olduğu tespit edildi. Hastaların 99 (%69)'u kırsal bölgelerde, 45 (%31)'i şehir ve ilçe merkezinde yaşamaktaydı. Hastaların risk faktörleri sorgulandığında ise 128 (%88) hastada pastörize olmayan süt/süt ürünleri tüketimi olduğu, 13 (%9) hastanın hayvan-

Tablo 2. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Semptomları

Semptomlar	n (%)
Ateş	62 (43)
Eklem ağrısı	58 (40)
Terleme	57 (40)
Yaygın kas ağrısı	35 (24)
Halsizlik	31 (22)
Bel ağrısı	20 (14)
Üşüme-titreme	11 (8)
Kalça ağrısı	10 (7)
Kilo kaybı	8 (6)
Testis ağrısı	4 (3)
Yürümede zorluk	3 (2)
İştahsızlık	3 (2)

Tablo 3. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Komplikasyonları

Komplikasyonlar	n (%)
Sakroileit	17 (12)
Artrit	7 (5)
Spondilodiskit	4 (3)
Orşit	4 (3)
Bursit	1 (1)

cılıkla uğraştığı, 3 (%2) hastanın ise kasap olduğu görüldü. Hastaların 47 (%33)'sinde ailede bruselloz öyküsü mevcuttu (Tablo 1). En fazla olgu ile Ağustos ve Eylül aylarında karşılaşıldığı tespit edildi (Şekil 1). Hastalarda en sık görülen semptomlar; ateş, eklem ağrısı, terleme, yaygın kas ağrısı ve halsizlik idi (Tablo 2). Hastaların 33 (%23)'ünde komplikasyon görülmüş olup en sık karşılaşılan sakroileit idi (Tablo 3).

Standart tüp aglütinasyon test sonuçları değerlendirildiğinde; hastaların 7 (%5)'sinin test sonucu negatif (üç hastanın Coombs aglütinasyon testi, dört hastanın ise kan kültürü pozitifti), 34 (%24)'ünün 1/160, 38 (%26)'inin 1/320, 28 (%20)'inin 1/640, 22 (%15)'sinin 1/1280, 15 (%10)'inin 1/2560 ve üzeri titrede pozitif olduğu görüldü. Toplam 32 hastada Coombs tüp aglütinasyon testi çalışılmış olup hastaların 2 (%6)'sinin test sonucu negatif (kan kültürü pozitif), 5 (%16)'inin 1/160, 4 (%12)'ünün 1/320, 7 (%22)'sinin 1/640, 5 (%16)'inin 1/1280, 8 (%25)'inin 1/2560 ve 1 (%3)'inin 1/5120 ve üzeri pozitif titreye sahip olduğu tespit edildi.

Hastaların laboratuvar bulgularına bakıldığında; 41 (%29)'inde anemi, 8 (%6)'inde trombositopeni, 12 (%8)'sinde lökopeni, 16 (%11)'sında lökositoz, 111 (%77)'inde C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ve 74 (%51)'ünde eritrosit sedimantasyon hızı yüksekliği görüldü. (Tablo 4).

Toplam 88 hastadan kan kültürü istenmiş ve 53 (%60)'ünde *Brucella* spp. üremesi saptanmıştı. Kan kültüründe *Brucella* üremesi olan hastaların, üremesi olmayan hastalara göre hemoglobin, lökosit ve trombosit değerlerinin daha düşük olduğu, alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST) ve gamma glutamil transaminaz (GGT) değerlerinin ise anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edildi. C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, ferritin değerleri ve standart tüp aglütinasyon test sonucu ise iki grup için benzer bulundu (Tablo 5).

Hastaların klinik durumları, ilaçların yan etkileri ve gelişen komplikasyonlar göz önüne alınarak sekiz farklı tedavi rejimi uygulanmıştı. En fazla tercih edilen tedavi rejimi 84 (%58) hastada kullanılan altı haftalık rifampisin + doksisiklin kombinasyonu idi. Bunu 17 (%12) hastada kullanılan altı haftalık gentamisin + doksisiklin kombinasyonu takip etmişti. Spondilodiskit, sakroileit ve eklem tutulumu olan hastalarda üç aylık üçlü ilaç kombinasyon tedavisi tercih edilmiş olup 14 (%10) hastada doksisiklin + rifampisin + streptomisin kombinasyonu, 14 (%10) hastada siprofloksasin + doksisiklin + rifampisin ve 3 (%2) hastada ise doksisiklin + rifampisin + streptomisin kombinasyonu kullanılmıştı.

İRDELEME

Bruselloz daha çok genç ve orta yaş grubunu etkileyen zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır. Çocuklarda ve yaşlılarda daha nadir görülmektedir. Ülkemizde bruselloz olgularının %50-60'ı 20-50 yaş aralığındadır. Ancak bruselloz, hastalığın endemik olduğu ülkelerde her yaş grubunda görülebilir; gelişmiş ülkelerde ise çocuklarda daha nadirdir (4). Çalışmamızda da hastaların %67'si 20-50 yaş aralığındaydı.

Bruselloz, endemik olarak görüldüğü bölgelerde, her iki cinsiyeti de etkileyebilmektedir; endemik olarak görülmediği bölgelerde ise daha çok mesleki maruziyet nedeniyle erkeklerde rastlanmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmaların bir bölümünde kadınlarda (2,5,6), diğer bir bölümünde ise erkeklerde (7,8) daha fazla oranda bruselloz olgusu görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda hastaların %57'si erkekti.

Brucella bakterisinin insanlara başlıca bulaşma yolları; infekte hayvandan elde edilen pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi, bütünlüğü bozulmuş cildin infekte hayvan sekresyonları ile teması ve infekte aerosollerin inhalasyonudur. Gelişmekte olan ülkelerde pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi ile bulaşma öne çıkarken gelişmiş ülkelerde daha çok meslek ile ilişkili temas ve inhalasyon yoluyla bulaşma görülmektedir (4). Çalışmamız, ülkenin doğusunda ve büyük ölçüde geçimini hayvancılıkla sağlayan nüfusun yaşadığı bir ilçede yapıldığı için ana bulaşma yolu olarak hastaların %89'unda pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi tespit edildi. Hastalık endemik olduğu bölgelerde aile içi salgınlara da neden olabilmektedir; brusellozlu hastaların aile bireylerinin de klinik ve serolojik olarak araştırılması, erken tanı ve tedaviye katkı sağlayacaktır (4). Bu çalışmada da hastaların %33'ünde aile içinde en az bir kişinin daha bruselloz hastası olduğu tespit edildi. Ataman-Hatipoğlu ve arkadaşlarının (9) çalışmasında hastaların %37.4'ünde, Yüce ve arkadaşlarının (10) çalışmasında ise hastaların %23.6'sında ailede bruselloz öyküsü olduğunu bildirilmiştir.

Brusellozun hayvanlardan ve hayvan ürünlerinden bulaştığı göz önüne alındığında, en çok hayvancılıkla uğraşılan kırsal bölgelerde görülmesi olağan bir sonuçtur. Çalışmamızda da hastaların %69'unun köyde, %31'inin ise şehir ya da ilçe merkezinde yaşadığı görüldü. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da hastaların büyük ölçüde köylerde yaşadığı bildirilmiştir (2,5,7,11).

Ülkemizde yılın her döneminde bruselloz görülebilmekle birlikte hayvanların yavruladığı, insanların kırsal kesime seyahat ettiği, çiğ süt/süt ürünleri tüketiminin arttığı ilkbahar ve yaz aylarında daha çok bruselloz olgusu ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da en fazla olgunun ilkbahar ve yaz aylarında görüldüğü bildirilmiştir (2,7,12). Buzgan

Tablo 4. Hastaların Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları	n (%)
Hemoglobin	
Kadın <12 g/dl	20 (14)
Erkek <14 g/dl	21 (15)
Trombositopeni (<140 000/ml)	8 (6)
Lökopeni (<4000/mm^3)	12 (8)
Lökositoz (>10 000/mm^3)	16 (11)
Nötrofil Oranı (%)	
>70	15 (10)
50-70	74 (51)
<50	55 (38)
Lenfosit Oranı (%)	
>40	61 (42)
20-40	70 (49)
<20	13 (9)
C-Reaktif protein (>5 mg/lt)	111 (77)
Eritrosit zedimantasyon hızı (>20 mm/saat)	74 (51)
ALT (>35 İÜ/lt)	66 (46)
AST (> 40 İÜ/lt)	53 (37)
GGT (>40 İÜ/lt)	24 (17)
Ferritin (>220 ng/ml)	4 (3)
Total bilirübin (>1.2 mg/dl)	6 (4)

ve arkadaşlarının (13) Van yöresinde yaptıkları çalışmada, akut bruselloz olguların Mayıs ve Eylül ayında pik yaptığı bildirilmiştir. Gürsoy ve arkadaşlarının (14) 140 bruselloz olgusunu inceledikleri çalışmalarında ise en fazla sayıda olgu Mart, Ağustos ve Kasım aylarında tespit edilmiştir. Çalışmamızda da en fazla sayıda olgu Ağustos ve Eylül aylarında görüldü.

Bruselloz vücuttaki tüm organları etkileyebildiği için klinik belirtileri de çeşitlilik göstermektedir. Hastalar en sık olarak; halsizlik, yüksek ateş, terleme ve kas-eklem ağrısı şikâyetleri ile başvurmaktadır (4). Çalışmamızda da hastalar; ateş, eklem ağrısı, terleme, kas ağrısı ve halsizlik şikâyeti ile başvurmuşlardı. En sık görülen şikayetleri; Buzgan ve arkadaşları (13) artralji (%73), ateş (%72) ve halsizlik (%71), Özüdoğru ve arkadaşları (5) yaygın vücut ağrısı (%84), eklem ağrısı (%73), ateş ve halsizlik (%44), Gürsoy ve arkadaşları (14) ise ateş (%56), bel ağrısı (%51) ve eklem ağrısı (%42) olarak bildirmişlerdir. Demir ve arkadaşları (15) da 83 hastayı inceledikleri çalışmalarında en sık görülen semptomların artralji (%84), gece terlemesi (%70) ve halsizlik (%66) olduğunu belirtmişlerdir.

Bruselloz birçok sistem tutulumu yapabilir. En sık tuttuğu sistemlerden biri kas ve iskelet sistemidir; sakroileit, spondilodiskit, periferik artrit, osteomiyelit, paraspinal apse gibi durumlarla da karşımıza çıkabilir (4). Çalışmamızda da en sık olarak kas ve iskelet sistemi tutulumu olduğu tespit edildi. Hastaların %12'sinde sakroileit, %5'inde artrit, %3'ünde spondilodiskit ve %1'inde de bursit olduğu görüldü. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, kas ve iskelet sistemi tutulumu %13.2-43.4 arasında bildirilmiştir (2,7,8,10,13,16-18). Bruselloz hastalarında genitoüriner sistem tutulumu da nadir olarak görülebilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, erkeklerde epididimoorşit görülme sıklığı %0-12.7 aralığında (4) değişirken bizim çalışmamızda bu oran %3 idi.

Bruselloz hastalarında lenforetiküler sistem (kemik iliği, dalak, karaciğer ve lenf nodları) tutulumu da görülmekte olup bunun sonucu olarak hematolojik değişiklikler de görülebilir (19). Hastalığın seyrinde sıklıkla anemi, lökopeni, lenfomonositoz gibi hematolojik değişiklikler ve nadiren de trombositopeni, pansitopeni, yaygın damar içi pıhtılaşma görülebilmek-

Tablo 5. Kan Kültüründe *Brucella* Üremesi Olan Ve Olmayan Hastaların Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

	Kan Kültürü (+) (n=53)	Kan Kültürü (-) (n=35)	*p**
Hemoglobin (gr/dl), medyan [Q1-Q3]	13.3 [12.4-14.3]	13.8 [12.9-15.8]	0.011
Lökosit (/mm^3), medyan [Q1-Q3]	5.83 [4.76-7.21]	6.94 [5.88-9.23]	0.002
Trombosit (/ml, medyan [Q1-Q3]	216 000 [161 000-265 000]	255 000 [199 000-291 000]	0.016
CRP (mg/lt), medyan [Q1-Q3]	34.25 [16.4-74.2]	31.15 [7.3-50.9]	0.289
Eritrosit Sedimantasyon Hızı (mm/saat), medyan [Q1-Q3]	28 [17.5-40]	25.5 [7.75-36.5]	0.161
ALT (İÜ/lt), medyan [Q1-Q3]	42.5 [25.5-75.5]	21.5 [15.5-41.75]	<0.001
AST (İÜ/lt), medyan [Q1-Q3]	45 [27-71.5]	24 [16.75-34.5]	<0.001
GGT (İÜ/lt), medyan [Q1-Q3]	38 [29-79]	25 [18-41]	0.043
Ferritin (ng/ml), medyan [Q1-Q3]	55 [35-94]	56 [41-129]	0.787
Standart Tüp Aglütinasyon Testi, medyan [Q1-Q3]	640 [320-1280]	320 [320-640]	0.234

ALT: Alanin transaminaz, **AST:** Aspartat transaminaz; **GGT:** Gamma glutamil transaminaz; **CRP:** C-reaktif protein;
Q1: ilk çeyrek; **Q3:** Üçüncü çeyrek.
*Mann-Whitney U testi kullanıldı.

tedir. Retiküloendotelyal sistem tutulumundan dolayı ise sıklıkla karaciğer etkilenir; ancak karaciğer enzimleri genellikle normal seviyededir ya da yükseklik çok az bir oranda gerçekleşir (17). Çalışmamızda, hastaların %29'unda anemi, %6'sında trombositopeni, %8'inde lökopeni ve %11'inde lökositoz görüldü. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, anemi %19.2-53, lökositoz %5.2-44.4, lökopeni %2.1-16 ve trombositopeni ise %2-37 aralığında olmak üzere değişen oranlarda bildirilmiştir (2,7,10,12,14,16,20). Bulgularımız ülke verileri ile uyumludur. Ayrıca hastalarımızın %46'sında ALT, %37'sinde AST ve %17'sinde de GGT yüksekliği tespit edilirken ülkemizde yapılan çalışmalarda karaciğer enzim yüksekliği olan hastaların oranı %27.9-43.6 arasında değişmektedir (2,10,12,14).

Bruselloz tanısında en yaygın olarak serolojik testler kullanılmaktadır (21); ucuz olması ve hızlı sonuç vermesi yaygın kullanımın en önemli nedenidir. Ancak Gram-negatif bakterilerle çapraz reaksiyon vermesi, blokan antikor varlığı ve prozon etkisinden dolayı yanlış negatif ve pozitif sonuçlar verebilmektedir. Ayrıca brusellozun endemik olduğu bölgelerde sonuçların yorumlanması da zor olabilmektedir (22,23). Çalışmamızda da yedi hastanın standart tüp aglütinasyon test sonucu negatif olup üçünün Coombs aglütinasyon test sonucu pozitif iken dördünün kan kültüründe bakteri üremesi mevcuttu.

Brusellozun kesin tanısı ise kan, kemik iliği, diğer dokular ve vücut sıvılarından bakterinin izolasyonu ile konulabilmektedir. Ancak izolasyon oranları hastalığın dönemine, daha önceden antibiyotik tedavisi alıp almamasına, kültürü yapılan örnek türüne, kullanılan yönteme ve inkübasyon süresine göre değişebilmektedir (21,24). Literatürde bakteri izolasyonu %15-90 aralığıyla çok farklı oranlarda rapor edilmiştir (13). Çalışmamızda yer alan 88 hastadan kan kültürü istenmiş olup 53 (%60)'ünde bakteri üremesi olduğu tespit edildi. Ayrıca kan kültüründe bakteri üremesi olan hastaların üreme olmayan hastalara göre hemoglobin, lökosit ve trombosit değerleri daha düşükken; ALT, AST ve GGT değerlerinin daha yüksek olduğu görüldü. Bu parametrelerin kan kültürü üremesini tahmin etmede kullanılabileceği düşünüldü.

Şimşek-Yavuz ve arkadaşları (25) tarafından hazırlanan rehberde, komplike olmayan bruselloz olgularında (nörobruselloz, endokardit ve spondilit dışlanan olgular) altı haftalık antibiyotik tedavisinde, dört haftalık tedaviye göre relaps görülme oranlarının daha düşük olduğu bildirilmiş olup altı haftalık tedavi rejimi önerilmektedir. Akut bruselloz tanısı konulan olgularda ise streptomisin + doksisiklin rejiminin doksisiklin + rifampisin rejimine göre daha az relaps ve daha az tedavi başarısızlığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Doksisiklin + streptomisin rejimi ile doksisiklin + gentamisin rejimi arasında relaps, tedavi başarısızlığı ve yan etki açısından fark bulunmadığı da bildirilmiştir (25). Çalışmamız kapsamındaki komplike olmayan bruselloz olgularında da altı haftalık ikili ilaç kombinasyonlarını içeren tedaviler uygulanmıştı.

Aynı rehberde; *Brucella* spp. nedenli spondilodiskit tedavisinde üçlü antimikrobiyal rejimlerin ikili rejimlerden daha başarılı olduğu bildirilmiştir. İlk seçenek olarak da doksisiklin, rifampisin, streptomisin ve gentamisin'in tercih edilebileceği belirtilmiştir. Kinolon grubu antimikrobiyallerin ise ilk seçenek olarak tercih edilmemesi gerektiği vurgulanmıştır. Tedavi süresinin ise en az üç ay olması, tedavi bitiminde klinik ve radyolojik olarak hastanın tekrar değerlendirilmesi ve gerektiğinde tedavi süresinin uzatılması gerekmektedir (25). Çalışmamızda da spondilodiskit, sakroileit ve eklem tutulumu olan hastalarda üç aylık üçlü ilaç tedavisi uygulandığı görülmüştür.

Çalışmamızın geriye dönük kesitsel bir çalışma olarak yapılması ve hastaların tedavi sonrası uzun süre takibinin yapılamamış olması en önemli kısıtlılıklarımızdır.

Sonuç olarak; bruselloz ülkemiz için hala daha önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle üretken yaş grubunu etkileyerek önemli bir iş gücü kaybına neden olabilmektedir. Bruselloz her sistemi etkileyebilen bir hastalık olduğundan semptom ve bulguları oldukça çeşitlidir. Hayvancılıkla uğraşan kesimin yoğun olduğu bölgelerde eklem ağrısı, ateş, terleme gibi şikâyetlerle başvuran hastalarda bruselloz mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Hasta Onamı

Veriler retrospektif olarak incelendiği için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07 Haziran 2023 tarih ve 2023/12-05 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – A.A., F.Ü.; Tasarım – A.A., F.Ü.; Denetleme – A.A., F.Ü.; Kaynak ve Fon Sağlama – A.A.; Malzemeler/Hastalar – G.E.; Veri Toplama ve/veya İşleme – G.E.; Analiz ve/veya Yorum – A.A., F.Ü., G.E.; Literatür Taraması – A.A., F.Ü.; Makale Yazımı – A.A.; Eleştirel İnceleme – A.A., F.Ü.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Klinik Bakteriyoloji Tanı Standartları Çalışma Grubu. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları (UMS): Brusellozun Mikrobiyolojik Tanısı. Ankara: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2015.
2. Uluğ M, Can-Uluğ N. [Evaluation of 78 cases with brucellosis]. Klimik Derg. 2010;23(3):89-94. Turkish. [CrossRef]
3. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. 9th ed. Elsevier Health Sciences, E-book, 2020; 426-33.
4. Yüce A, Alp-Çavuş S. [Brucellosis in Turkey. A review]. Klimik Derg. 2006;(19)3:87-97. Turkish.
5. Özüdoğru O, Acer Ö. [Retrospective evaluation of 112 patients with brucellosis diagnosis in Siirt]. Kafkas J Med Sci. 2021;11(2):244-9. Turkish. [CrossRef]
6. Bozkurt F, Aslan E, Deveci Ö, Tekin R. Brusellalı hastalarda ortalama trombosit volüm seviyelerinin değerlendirilmesi. Anatol J Clin Investig. 2014;8(3):126-9.
7. Işlak Demir M, Kader Ç, Yalçın Çolak N, Kocabıyık O, Erbay A, Eren Gök Ş. [Evaluation of brucellosis cases]. Bozok Med J. 2017;7(3):47-51. Turkish.
8. Gül HC, Coşkun Ö, Turhan V, et al. [Brucellosis: retrospective investigation of 140 patients]. Kor Hek. 2007;6(4):249-52. Turkish.
9. Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tülek N, et al. [Evaluation of epidemiological data of 202 patients with brucellosis]. Klimik Derg. 2005;18(3):94-8. Turkish.
10. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, Çakır N. [Brucellosis. An evaluation of 55 cases]. Klimik Derg.2006;19(1):13-7. Turkish.
11. Çataklı T, Kılıç N, Dallar Y. [Thirty-three patient with brucellosis evaluated retrospectively]. Ege Journal of Medicine. 2011;50(1):39-42. Turkish.
12. Akpınar O, Kılıç H. [Brucellosis: retrorospective evaluation of 382 patients]. SDÜ Sağlık Bilim Derg. 2012;3(3):108-13. Turkish.
13. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. Int J Infect Dis. 2010;14(6):469-78. [CrossRef]
14. Gürsoy B, Tekin-Koruk S, Sırmatel F, Karaağaç L. [Brucellosis. An evaluation of 140 cases]. Klimik Derg. 2008;21(3):101-4. Turkish.

15. Demir NA, Ural O. [Evaluation of 83 uncomplicated acute brucellosis cases.] FLORA. 2010;15(3):123-8. Turkish.
16. Şahin M, Cesur S, Enki S. [Eighty-three cases of *Brucella* infection from an endemic region]. Ortadogu Tıp Derg. 2019;11(2):101-6. Turkish. [CrossRef]
17. Demiroğlu YZ, Turunç T, Alişkan H, Colakoğlu S, Arslan H. [Brucellosis: retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features of 151 cases]. Mikrobiyol Bul. 2007;41(4):517-27. Turkish.
18. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç S. [Brucellosis: Retrospective evaluation of 146 cases]. Flora. 2002;7(2):120-5. Turkish.
19. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis. 2006;6(2):91-9. [CrossRef]
20. Bal A, Gürçay E, Ünlüsoy D, Çınar C, Çakcı A. [Musculoskeletal complications of brucellosis]. Trakya Univ Tip Fak Derg 2008;25(1):20-5. Turkish.
21. Dağlar DE, Baysan BÖ. [Diagnostic methods of *Brucella* infection diagnosis in humans]. Ann Health Sci Res. 2014;3(2):46-8. Turkish.
22. Shemesh AA, Yagupsky P. Limitations of the standard agglutination test for detecting patients with *Brucella melitensis* bacteremia. Vector Borne Zoonotic Dis. 2011;11(12):1599-601. [CrossRef]
23. Christopher S, Umapathy BL, Ravikumar KL. Brucellosis: review on the recent trends in pathogenicity and laboratory diagnosis. J Lab Physicians. 2010;2(2):55-60. [CrossRef]
24. Gültekin E, Uyanık M, Albayrak A, Aksoy O, Ayyıldız A. [Comparison of various serological methods used for laboratory diagnosis of brucellosis]. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2012;42(4):142-7. Turkish.
25. Şimşek-Yavuz S, Özger S, Benli A, et al. [The Turkish Clinical Microbiology and Infectious Diseases Society (KLİMİK) evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of brucellosis, 2023]. Klimik Derg. 2023;36(2):86-123. Turkish. [CrossRef]